

LS ANSWER 10 OF 35 CA COPYRIGHT 2001 ACS
 AN 131:262665 CA
 TI Calcium phosphate-based **cement** composition containing calcium titanate fibers
 IN Sato, Tsugio; Fujishiro, Yoshinobu; Takahashi, Kentaro; Aki, Minoru
 PA Ohtsuka Chemical Co., Ltd., Japan
 SO Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 4 pp.
 CODEN: JKXXAF
 DT Patent
 LA Japanese
 IC ICM A61L027-00
 ICS A61K006-033; C04B012-02; C04B028-34; D01F009-08; C04B014-38
 CC 63-7 (Pharmaceuticals)
 FAN.CNT 1

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PI	JP 11267194	A2	19991005	JP 1998-77815	19980325
AB	<p> The compn., useful as fillings for bone defects, dental root canal, etc., comprises Ca phosphate-based cement contg. Ca titanate fibers and a liq. for kneading. The compn. shows good workability, biocompatibility, and high mech. strength. Powder of .alpha.-TCP [Ca₃(PO₄)₂] (av. particle size .ltoreq.42 .mu.m, 2 g) was mixed with 20% Ca titanate (av. fiber length 3.6 .mu.m, av. fiber diam. 0.49 .mu.m, aspect ratio 7.3), kneaded with H₂O at solid/liq. ratio 0.35, and then hardened in a Teflon tube in an artificial body fluid at 37.degree. for 4 days. Compressive strength of the hardened product was 21.5 MPa, vs. 12.1 MPa for a control contg. no Ca titanate. Use of Ca titanate, which was previously given hydrothermal treatment in 0.1M NaOH soln. at 250.degree. for 2 h, further increased compressive strength. </p>				
ST	calcium phosphate cement compn filling calcium titanate fiber				
IT	Medical goods (bone cements ; Ca phosphate-based cement compn. contg. Ca titanate fibers to improve mech. strength)				

WEST

Detail Page

1.Document ID: JPH11267194A

Application Number: 7781598

Publication Date: 19991005

Title:

- CALCIUM PHOSPHATE CEMENT COMPOSITION FOR ORANISM

Inventor(s):

- FUJISHIRO YOSHINOBU
- SATO TSUGIO
- TAKAHASHI KENTARO
- YASUKI MINORU

Assignee:

- OTSUKA CHEMICAL CO LTD

Priority:

- Priority Country: JP
- Priority Number: 7781598
- Priority Date: 19980325

IPC:

- D01F 9/08
- A61K 6/033
- C04B 12/02
- C04B 28/34
- C04B 14/38
- C04B 28/34
- A61L 27/00

【特許請求の範囲】

【請求項1】 リン酸カルシウムを主成分とする基材と、混和溶媒とからなる生体用リン酸カルシウムセメント組成物であって、前記基材としてさらにチタン酸カルシウム繊維を含有させたことを特徴とする生体用リン酸カルシウムセメント組成物。

【請求項2】 前記チタン酸カルシウム繊維が、アルカリ水溶液中で水熱処理を行ったチタン酸カルシウム繊維である請求項1に記載の生体用リン酸カルシウムセメント組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、骨欠損部もしくは骨空隙部の充填剤、または歯牙根管部の充填剤などに利用可能な生体用リン酸カルシウムセメント組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】天然骨は、形状が複雑で、手術中、骨欠損部に合わせて金属やセラミックスを成形し、インプラントすることは非常に難しい。そのため、成形性に優れた、骨と人工材料間の隙間を充填する材料が必要とされている。このような材料として、水と練和することにより硬化するリン酸カルシウムセメントが従来より知られている（特開昭64-37445号公報等）。

【0003】しかしながら、リン酸カルシウムセメントは、天然骨と比べると、機械的特性が低く、荷重の加わる部位へ応用する場合に問題があった。このようなリン酸カルシウムセメントの強度を向上させることを目的として、セメント中に繊維状物質を混合したセメント組成物が種々提案されている。例えば、特開昭59-161307号公報においては、アパタイトと酸化亜鉛からなる粉剤にナイロン繊維を混合したセメント組成物が提案されている。このような組成物によれば、セメントの物性は向上するものの、分解物の生体内への溶出により安全性の点に問題がある。また、特開平2-167171号公報においては、PMMAを主成分とする骨セメントに、アパタイト綿状体を混合し、該骨セメントの物性を向上させる方法が開示されている。しかしながら、このようなPMMAを主成分とする骨セメントは、それ自体の生体親和性に問題がある。

【0004】また、特開平4-314449号公報には、第3リン酸カルシウムと第2リン酸カルシウムにアパタイトウィスカーを混合した生体用リン酸カルシウムセメントが提案されている。このような生体用リン酸カルシウムによれば、生体親和性を高めることができるが、製造工程が複雑であるため、操作性に劣り、また得られる硬化物において物性のばらつきが大きく、またマトリックスと同質のウィスカー材であるアパタイトウィスカーが用いられているため、十分な補強効果が得られていない。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】以上のように、従来の生体用リン酸カルシウムセメントにおいては、十分な機械的強度を有するものがなく、機械的強度の改善が要望されている。

【0006】本発明の目的は、生体親和性に優れ、かつ高い強度を有し、強度のばらつきが少なく、練和時における操作性に優れた生体用リン酸カルシウムセメント組成物を提供することにある。

10 【0007】

【課題を解決するための手段】本発明は、リン酸カルシウムを主成分とする基材と、混和溶媒とからなる生体用リン酸カルシウムセメント組成物であり、基材としてさらにチタン酸カルシウム繊維を含有させたことを特徴としている。

【0008】本発明の生体用リン酸カルシウムセメント組成物において、基材の主成分として用いられるリン酸カルシウムは、水または擬似体液の存在下に反応し、ハイドロキシアパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) を生成し硬化する成分であれば特に限定されないが、例えば、 α -TCP ($\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)、 β -TCP ($\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)、 α -TCP-TeCP ($\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$)、 α -TCP-DCPD ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)、TeCP-DCPD等が挙げられる。

【0009】本発明においては、基材として、上記リン酸カルシウムの他に、チタン酸カルシウム繊維が含有される。チタン酸カルシウムは、生体親和性に優れた物質として知られている。例えば、チタン系金属からなるインプラント材において、チタン金属と骨組織（リン酸カルシウム）が結合し易いのは、チタン系金属の表面にチタン酸カルシウムが生成するためと考えられている。本発明においては、このようなチタン酸カルシウムからなる繊維状物を基材として含有することにより、セメント硬化体の強度等を向上させている。

【0010】本発明において用いるチタン酸カルシウム繊維としては、平均繊維長0.1 μm ~100 μm 、平均繊維径0.01 μm ~10 μm 、アスペクト比3~50である微細な繊維が好ましい。さらに好ましくは、平均繊維長0.5 μm ~10 μm 、平均繊維径0.05 μm ~1 μm 、アスペクト比5~30のものが用いられる。本発明において用いるチタン酸カルシウム繊維の製造方法は特に限定されるものではなく、例えば、繊維状チタニア化合物の表面に炭酸カルシウムを沈着させた後、加熱処理することにより得られるチタン酸カルシウム繊維を用いることができる。

【0011】本発明において用いるチタン酸カルシウム繊維は、分散性向上のため、アルカリ水溶液中における水熱処理を施してもよい。このようなアルカリ水溶液中での水熱処理の条件としては、pH10~13、120

℃～300℃、1～10時間の範囲を上げることができる。

【0012】本発明において、チタン酸カルシウム繊維の含有量は、基材全体に対し0.2重量%～50重量%が好ましく、さらに好ましくは0.5重量%～30重量%であり、さらに好ましくは1重量%～25重量%である。チタン酸カルシウム繊維の含有量が少なすぎると、セメント硬化体の強度が向上しない場合があり、逆にチタン酸カルシウム繊維の含有量が多すぎると、セメントペーストの粘性が高くなり、練和時に巻き込んだ気泡が抜けず、強度低下が起こる場合がある。

【0013】本発明において用いられる混和溶媒は、基材を練和するための溶媒であり、一般的には水あるいはイオン交換水が用いられる。また、必要に応じて、体液の組成に近似した組成を有する擬似体液が用いられる。

【0014】また、操作性の向上のために、コンドロイチン硫酸ナトリウムやヒアルロン酸ナトリウム等のムコ多糖類を添加してもよいし、硬化時間を短縮するためにコハク酸ナトリウムや乳酸ナトリウム等の水溶性ナトリウム塩等を添加して用いてもよい。

【0015】また、本発明のリン酸カルシウムセメント組成物には、必要に応じて、硫酸バリウム、次炭酸ビスマス等のX線造影剤、ヨードホルム、クロルヘキシジン等の抗菌剤等を添加して用いてもよい。

【0016】

【発明の効果】本発明の生体用リン酸カルシウムセメント組成物は、生体親和性に優れたリン酸カルシウムとチタン酸カルシウム繊維を基材として含有しているので、生体親和性に優れている。また、チタン酸カルシウム繊維の補強効果により、高い強度が得られる。また、チタン酸カルシウム繊維は均一に分散され易い繊維であるので、強度のばらつきが小さい。また、チタン酸カルシウム繊維は微細な繊維であるので、流動性に富み、操作性に優れている。従って、複雑な形態をした部位等の隅々にまで充填することができる。

【0017】

【発明の実施の形態】実施例1～4

α -TCP ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) (太平化学産業株式会社製)を、振動ボードミルで粉砕し、 $42\mu\text{m}$ 以下に分級した。このセメント原料2gに、チタン酸カルシウム繊維(大塚化学株式会社製、CTW:平均繊維長3.6 μm 、平均繊維径0.49 μm 、アスペクト比7.3)を、5、10、20、30、50重量%となるようにそれぞれ混合し、これにイオン交換水を固液重量比0.35となるように加え、練和した後、直径6mm高さ12mmのテフロン管に詰め込み、擬似体液液中含浸し、37℃で4日間育成して硬化させた。

【0018】得られた硬化セメントの圧縮強度を、オー

トグラフ(島津製作所製、AG20KNG)により、ヘッドスピード0.5mm/分で測定した。測定結果を表1に示す。

【0019】比較例1

セメント原料にチタン酸カルシウム繊維を含有させない以外は、上記と同様にしてセメント組成物を硬化させ、その圧縮強度を測定した。測定結果を表1に示す。

【0020】

【表1】

	チタン酸カルシウム 繊維含有量 (重量%)	圧 縮 強 度 (MPa)
実施例1	5	17.0
実施例2	10	18.8
実施例3	20	21.5
実施例4	30	13.0
比較例1	0	12.1

20 【0021】表1から明らかなように、本発明に従いチタン酸カルシウム繊維を含有させることにより、圧縮強度が高められることがわかる。

【0022】実施例6～9

チタン酸カルシウム繊維として、1M水酸化ナトリウム水溶液中で、250℃、2時間水熱処理したチタン酸カルシウム繊維を用いる以外は、上記実施例1～4と同様にしてセメント組成物を調製し、硬化させた。得られた硬化セメントの圧縮強度を、上記実施例と同様に測定した。測定結果を表2に示す。

30 【0023】

【表2】

	チタン酸カルシウム 繊維含有量 (重量%)	圧 縮 強 度 (MPa)
実施例6	5	20.2
実施例7	10	21.4
実施例8	20	23.3
実施例9	30	14.2

40 【0024】表2から明らかなように、アルカリ水溶液中で水熱処理を行ったチタン酸カルシウム繊維を用いた場合にも、同様に硬化セメントの圧縮強度が向上することがわかる。

【0025】上記実施例では、基材に用いるリン酸カルシウム成分として、 α -TCP ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)を用いたが、本発明はその他のリン酸カルシウム成分を基材とした場合にも同様に適用することができるものである。

(4)

特開平11-267194

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁶

識別記号

F I

(C O 4 B 28/34

14:38)